FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962 N° 509

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

SACHON Jacques
EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS
né le 7 Novembre 1934
à REFFANNES (Deux-Sèvres)

Présentée et soutenue publiquement le 1962

VALEUR DIAGNOSTIQUE PRATIQUE DES FROTTIS VAGINAUX AU COURS DES TROIS PREMIERS MOIS DE LA GROSSESSE

Président : Monsieur le Professeur LACOMME.

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.
174, Bd St-Germain
PARIS 6ème

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538126_0031

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962 N° .....

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

SACHON Jacques
EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS
né le 7 Novembre 1934
à REFFANNES (Deux-Sèvres)

Présentée et soutenue publiquement le 1962

VALEUR DIAGNOSTIQUE PRATIQUE DES FROTTIS VAGINAUX AU COURS DES TROIS PREMIERS MOIS DE LA GROSSESSE

Président : Monsieur le Professeur LACOMME.

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.
174, Bd St-Germain
PARIS 6ème

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.),Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN .....Léon BINET
Membre de l'institut

ASSESSEUR ..... Jean VERNE

1. - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
" " (Prof. à titre personnel)	ETTORI (J.)
" " (Prof. à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT(P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
(Prof. à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales (Beaujon	SICARD (A.)
(Cochin	N
(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
(Pitié	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
(Tenon	LORTAT-JACOB (J.L)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES(F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Cliniques des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	N.
Cliniques médicales (Boucicaut	LENEGRE (J.)
(Broussais	SOULIE (P.)
(Cochin	JUSTIN-BESANCON (L.)
(Cochin	BROUET (G.)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
(Pitié	DREYFUS (G.)
(St-Antoine	KOURILSKY (R.)

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales ..... (Baudelocque	LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	N.
Clinique thérapeutique médicale (St Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N.
Embryologie	GIROUD (A.)
" (Prof. à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière) ..	SEZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
(Prof. à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
(Prof. à titre personnel)	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale.....	COUVELAIRE (R.)
(Prof. à titre personnel)	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
(Prof. à titre personnel)	LEVY (Melle J.)
Physiologie	BINET (L.)
(Prof. à titre personnel)	BARGETON (D.)
(Prof. à titre personnel)	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
" " (Prof. à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LEGER (L.)
Thérapeutique	CONTE (M.)

11. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.
Anatomie	OLIVIER (G) CABROL (C.) COUINAUD (G.) GAUTHIER-VILLARS (Melle P.)
Anatomie pathologique	pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYOU (Ch.) ORCEL PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOSKI (J.), m. conf.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux sports	PLAS (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LABARD (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER(G) DAUSSET (J.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) , pr. s. ch. CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine Légale	DEROBERT (L.) pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)

	MM.
	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.)
Obstétrique	MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT(J.)
Ophtalmologie	BREGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LOEPER (J.) MAURICE (J.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.),m.conf. CATINAT (J. CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.

	MM.		MM.
	LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) pr. s. ch. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)	Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
		Psychiatrie	PICHOT (P.)
		Psychiatrie infantile.....	DUCHE (D.)
	JOSEPH (R.) MANDE (R.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pédiatrie-Puériculture ..	MOZZICONNACCI(P) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)	STOMATOLOGIE	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m.c. agr. GRELLET (M.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)		
Physiologie	DEJOURS (P.)	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Physique médicale	GOUGEROT(L.), m. conf. pr. s.ch. KELLERSHOHN	Urologie	QUENU (L.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE	Clinique obstétricale.....	GRASSET (J.) MAYER (M.) RAVINA (J.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMELINE (A.) pr. s. ch. HUGUIER (J.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.M.)	Clinique ophtalmologique..	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
		Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
		Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	DOMART (A.) FERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique...	BARUK (H.)
		Clinique urologique.....	KUSS (R.)
		Médecine Légale	GAULTIER

IV. - PROFESSEURS DETACHES

DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie ..... HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté ..... M. LENA (J.)

Secrétaires ..... Mme BEURLAND (H.)

Melle CHAINTREUIL(G)

Mme ROCHE (L.)

Conservateur en Chef ..... M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur ..... Melle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires ..... Mmes CONTET (J.)

FORGET (F.)

Melles LAURENT (H.)

LE NOIR (G.)

QUIEVREUX (E.)

-:-:-:-:-:-

VALEUR DIAGNOSTIQUE PRATIQUE DES FROTTIS VAGINAUX AU COURS DES TROIS PREMIERS MOIS DE LA GROSSESSE.

I - HISTORIQUE DES FROTTIS VAGINAUX

II - NOTIONS ESSENTIELLES CONCERNANT LA METHODE DES FROTTIS VAGINAUX

a/ Rappel historique de l'épithélium vaginal

b/ Technique du frottis

III - CARACTERES DES FROTTIS VAGINAUX AU COURS DES TROIS PREMIERS MOIS DE LA GROSSESSE.

Etude portant sur 144 cas.

IV - VALEUR DIAGNOSTIQUE PRATIQUE A ACCORDER A CETTE METHODE D'EXPLORATION.

a/ Au cours de la grossesse normale

b/ Au cours de la grossesse ectopique

V - CONCLUSIONS

A mes chers Parents, à qui je dois tant
en très affectueux et filial hommage.

A ma Famille et à tous mes amis.

A Monsieur le Professeur LACOMME qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A mon Maître, Monsieur le Professeur GRASSET qui m'a inspiré le sujet de cette thèse et grâce à l'aide bienveillante duquel j'ai pu mener à bien ce travail.

A Monsieur le Docteur HEBERT en témoignage de respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur KLEIN dont l'aide et les conseils bienveillants ne me firent jamais défaut, en témoignage de respectueuse amitié.

A mes Maîtres d'Externat de Paris :

Messieurs les Docteurs :

- Henri WELTI
- BOUVIER
- Jacques GRASSET

en remerciement pour leur enseignement.

Au Docteur GUILHAUD VALLIE et à mes autres Maîtres de l'Hopital de Poitiers :

- Docteur Jean BEAUCHANT
- Docteur Georges BEAUCHANT
- Docteur DEBELUT
- Docteur FOUCAULT (in mémoriam)
- Docteur FERRU
- Docteur GUYON
- Docteur PAYARD
- Docteur QUIVY
- Docteur ROUSSEAU

avec lesquels j'ai commencé mes études de médecine et appris les premiers rudiments de mes connaissances, en remerciement.

I N T R O D U C T I O N

Depuis fort longtemps, on sait que la muqueuse vaginale comme celle des autres éléments du tractus génital de la femme, réagit aux incitations hormonales d'origine ovarienne, placentaire ou surrénalienne.

Depuis longtemps aussi, les frottis vaginaux ont été employés comme moyen de diagnostic bactériologique, mais il faut attendre les travaux de Papanicolaou, véritable promoteur de cette méthode d'examen, pour que son emploi soit étendu au diagnostic des cancers génitaux chez la femme, et que l'on mette l'accent sur les possibilités étonnantes que renfermait cette méthode d'exploration.

Toutefois, les frottis vaginaux restent pendant longtemps du domaine de l'expérimentation animale, et de nombreuses années s'écouleront avant que l'on accorde à cette méthode d'investigation la place de choix à laquelle elle pouvait prétendre comme examen endocrinologique courant tant en gynécologie qu'en obstétrique.

Sans nous étendre sur le grand mérite que les frottis vaginaux ont eu de résoudre dans une certaine mesure le problème particulièrement délicat du diagnostic pré-

coce en matière de cancer des voies génitales, nous insisterons sur les horizons nouveaux qu'ils ont ouverts à l'endocrinologie génitale, et tout particulièrement dans le domaine obstétrical.

Il faut bien admettre que la pratique des frottis vaginaux en obstétrique est assez récente. Il n'y a guère plus d'une quinzaine d'années que leur valeur pratique dans ce domaine a été reconnue.

Encore faut-il signaler que l'accord n'est pas encore fait quant aux possibilités de cette méthode d'exploration.

Le vagin d'une femme enceinte demeure un récepteur hormonal qui subit des modifications précises en rapport avec l'influence hormonale à laquelle il est sujet. D'autre part, il est admis désormais que l'étude de la cytologie vaginale donne un reflet fidèle de cette activité hormonale.

Ces deux notions sont unanimement admises. Généralement aussi, il est reconnu que durant les trois premiers mois de la gestation, les sécrétions hormonales sont instables, et les aspects cytologiques des frottis trop variables pour pouvoir en tirer une valeur pratique réelle.
Pourtant, il semble bien et c'est là l'objet de notre thèse, que la mise en oeuvre d'une technique rigoureuse, la répétition des examens, confèrent en pratique aux frottis vaginaux une valeur loin d'être négligeable, en ce qui concerne le diagnostic de la grossesse normale et pathologique.

Etant bien entendu que quelque soit l'utilité de cette méthode d'exploration, elle ne prend de toutes façons que la valeur

d'un symptôme. Elle doit s'inscrire dans le cadre de la symptômatologie, et ses résultats doivent être confrontés avec les autres éléments cliniques pour en déterminer la valeur pratique.

Après un bref historique des frottis vaginaux, et un rappel histologique de l'épithélium vaginal, ainsi que des différents éléments cytologiques rencontrés en dehors, puis au cours d'une grossesse débutante, nous nous proposons d'étudier les procédés techniques à utiliser pour éviter les erreurs d'interprétation.

Nous examinerons alors les résultats fournis par l'étude que nous avons faite avec notre Maître Monsieur le Professeur GRASSET, et qui porte sur 140 frottis prélevés en début de grossesse.

Puis nous tenterons de juger quelle est la valeur pratique diagnostique que l'on est en droit d'accorder à la méthode des frottis vaginaux au cours des premières semaines de la grossesse.

- : - : - : - : - : - : -

HISTORIQUE

L'histoire de la colpocytologie remonte presque à 150 ans puisque en 1812, Legallois, chez l'animal, et en 1847, Pouchet, chez la femme, font état de l'existence de modification cyclique de la muqueuse vaginale, en s'aidant de la technique de frottis vaginaux. Leurs observations tombent rapidement dans l'oubli, et il faudra attendre une cinquantaine d'années avant que cette méthode ne trouve un regain d'intérêt.

Heape en 1894 et Van Herwerden, en 1906, utilisent en effet à nouveau cette technique pour étudier la biologie vaginale chez le singe, avant, pendant, et après la menstruation. Mais leurs conclusions demeurent encore trop imprécises pour que leur recherche ait une valeur pratique.

Ce n'est qu'en 1917 que les frottis vaginaux commencent réellement à prendre place parmi les moyens d'exploration biologique : Stockard et Papanicolaou mettent en évidence les variations caractéristiques des frottis vaginaux chez le cobaye au cours du cycle ovarien. Ces deux auteurs vont bientôt être suivis par de nombreux autres chercheurs et jusqu'en 1933, va se dérouler une période de tâtonnements et de controverses, durant laquelle l'expérimentation animale va être à la base de la plupart des résultats obtenus par ces différents auteurs.

Allen et Doisy, en 1922, sur la souris, Long et Evans sur la rate, en 1923, Hartmann sur l'ppposum en 1923, Murphey sur la vache en 1924, Corner sur le macacus rhésus

en 1922, Evans et Cole sur la chienne en 1928, essaient de mettre en évidence les variations cytologiques du contenu vaginal en rapport avec l'oestrus et l'ovulation.

Il faut signaler toutefois que Papanicolaou, en 1925, publie la première étude sur la cytologie vaginale de la femme enceinte. C'est à lui que l'on doit le terme de cellule naviculaire qu'il utilise pour désigner les cellules vaginales particulières qui apparaissent pendant la grossesse.

Signalons aussi Ramirez, qui, déjà en 1922, avait constaté les modifications particulières du frottis vaginal au cours du cycle menstruel chez la femme et qui confirma en 1928 les observations de Papanicolaou et estima, à son tour, possible le diagnostic de grossesse sur les modifications de la cytologie vaginale.

Mais durant toute cette période d'expérimentation, il semble bien que l'intérêt pratique des frottis vaginaux n'ait guère été utilisé.

En 1933, Papanicolaou publie sa monographie sur la cytologie vaginale de la femme, dans laquelle il détaille les phases du cycle et précise leur origine endocrinienne. Ce travail fait date dans l'histoire des frottis vaginaux, car c'est approximativement la période à partir de laquelle la méthode des frottis vaginaux va être définitivement adoptée comme procédé de diagnostic hormonal.

De 1933 à 1948, nombreux sont les auteurs qui vont s'intéresser à la question :

En 36-37-38, Mizza et Mascia recherchent les formes particulières du frottis vaginal après l'accouchement.

En 1940, Scherr met en évidence les modifications cytologiques particulières des frottis vaginaux consécutives à l'action de la folliculine et de la progestérone chez la femme castrée.

En 1944, Shuman, s'il arrive à des conclusions erronées quant à la description qu'il donne des éléments cellulaires trouvés au cours de la grossesse, dans les frottis vaginaux, a le mérite de montrer l'intérêt que peut présenter cette méthode d'examen dans la surveillance d'une gestation.

En fait, si la méthode d'exploration cytohormonale s'est bien répandue en Amérique, depuis 1938, par contre, sur le continent européen - et particulièrement en France - elle n'a attiré l'attention d'un plus grand nombre de chercheurs, qu'après la dernière guerre seulement.

Ce n'est qu'en 1946 en effet que la technique des frottis vaginaux est introduite en France et diffusée par les publications de Labattre (thèse 1946) et de Lichwitz et Fitouzi, en 1947, et enfin officiellement consacrée par le XIII Congrès de Gynécologie et Obstétrique de Langue Française à Strasbourg, en Septembre 1948, au cours duquel les rapporteurs Stochaert et Ferin (Louvain), de Wattvulle et Danon (Genève), confirment la valeur de ce nouveau procédé d'investigation.

En 1949, Bonime écrit un rapport préliminaire sur l'application du frottis vaginal au cours de la grossesse. Depuis, de très nombreuses publications, tant en France qu'à l'étranger, précisent des détails de technique, proposent des procédés de coloration nouveaux, des interprétations inédites. Parmi tous ces travaux émergent ceux de Pundel dont les trois livres publiés en 1950-51-57 constituent la documentation la plus complète parue en langue française sur les méthodes des frottis vaginaux.

- : - : - : - : - : - : - : -

NOTIONS ESSENTIELLES CONCERNANT LA METHODE DES FROTTIS VAGINAUX

Les frottis vaginaux constituent avant tout un moyen de diagnostic cytologique. Il est donc normal de rappeler la nature histologique du vagin; bien que notre étude n'ait porté que sur des femmes en état de grossesse, nous croyons nécessaire de donner un aperçu de l'histologie vaginale, puis de la cytologie, chez la femme normalement réglée, pour montrer ensuite les modifications importantes apportées par la grossesse.

A/ Rappel histologique concernant l'épithélium vaginal

Il s'agit d'un épithélium pavimenteux stratifié, schématiquement de la profondeur à la superficie. On distingue :

1 - Une couche basale : divisée en deux zônes distinctes :

a/ Une zône profonde ou basale interne ou germinative, formée d'une seule assise de cellules cylindriques, disposées perpendiculairement à la membrane basale, petites, cyanophiles, présentant de nombreuses mitoses.

b/ Une zône superficielle ou basale externe ou parabasale, présentant trois ou quatre rangées de cellules un peu plus grandes que les précédentes, reliées entre elles par des ponts cellulaires. Elles sont cyanophiles, à gros noyau.

2 - Une couche intermédiaire formée de cellules plus grandes plus plates, moins basophiles, mais dont le noyau reste volumineux.

3 - Une couche superficielle comportant deux zônes :

a/ Une zône profonde, ou zône de Dierks, se composant de quelques assises de cellules basophiles assez sérrées les unes contre les autres, dont les noyaux sont petits, hyperchromatiques, et en état de prékératinisation.

b/ Une zône superficielle proprement dite. Ici, les cellules sont un peu plus larges, leur noyau est franchement pycnotique, et leur affinité tinctoriale est éosinophile.

Cet épithélium va subir de nombreuses modifications résultant de la succession et de l'éventuelle intrication des trois phénomènes propres à tout tissu épithélial.

C'est à dire : Prolifération
Différenciation
Desquamation, phénomènes soumis au jeu des hormones sexuelles au cours des différentes étapes de la vie génitale.

a) En dehors de la gestation, on observe une prolifération de couches parabasales et intermédiaires de la profondeur vers la superficie, qui a pour conséquence, une kératinisation de couches superficielles, suivie d'une desquamation dont l'importance varie selon les périodes du cycle, et les influences hormonales successives.

Toutes ces transformations sont sous la dépendance de l'action prolifération des oestrogènes dans la première partie de cycle et de l'action antagoniste des progestatifs pendant la période lutéinique.

En fait, l'action progestative n'est pas seulement antagoniste, mais complémentaire, car elle s'exerce sur une muqueuse déjà soumise à l'action des oestrogènes.

b) Dès le début de la gestation, la régression de l'épithélium vaginal, qui normalement a lieu la veille des règles, ne se fait pas ou tout au moins est moins accusée si en cours du cycle une conception a eu lieu.

Rapidement alors on constate :
- Une prolifération intense des couches basales
- Un épaississement de la couche intermédiaire par augmentation du nombre des assises cellulaires, et du volume des cellules.
- Une diminution, un amincissement de la couche superficille qui va jusqu'à disparaître progressivement, ceci dû au fait que la kératinisation diminue.

Ces modifications sont aussi sous la dépendance des secrétions oestrogéniques et lutéoïde de l'organisme. Cependant, tout semble se passer comme si le mode de réaction de l'épithélium vaginal à la stimulation oestrogénique était modifié puisque, bien que le taux des oestrogènes augmente rapidement, le phénomène de kératinisation superficielle disparaît.

Il semble donc que, pendant la grossesse, l'antagonisme entre la progestérone et les oestrogènes soit modifié, et cela probablement par interférence d'une cause encore mal connue.

B/ Rappel sur le frottis vaginal et ses variations

L'étude des frottis vaginaux va donc permettre de mesurer la desquamation cellulaire. Cette étude sera effectuée sur deux plans :

- l'un quantitatif
- l'autre qualitatif

En effet, les cellules vaginales n'ont pas seulement une morphologie spéciale, mais aussi des particularités desquamatives qui revêtent une importance capitale car ces particularités sont aussi sous la dépendance directe des influences hormonales successives.

1°/ Sur le plan quantitatif, on calculera :
successivement l'indice éosinophilique, et l'indice kariopycnotique qui sont définis comme on le sait :
Le premier comme le pourcentage des cellules superficielles à cytoplasme éosinophile et noyau pycnotique inférieur à six microns, et le second comme le pourcentage des cellules cyanophiles et éosinophiles à noyau inférieur à six microns.

2°/ Sur le plan qualitatif, on distinguera :

I - D'une part, la morphologie des différents éléments cellulaires rencontrés.
C'est à dire :

a/ Les cellules superficielles
Ce sont les plus grandes cellules de l'épithélium vaginal, polygonales, mesurant 35 à 60 microns; suivant leur affinité tinctoriale, on distingue :
- Des cellules basophiles :
Cellules prékératinisées, à cytoplasme faiblement coloré, contenant parfois des granulations et dont le noyau prépycnotique ou pycnotique est dense et fortement coloré.
- Des cellules éosinophiles :
Kératinisées, dont le cytoplasme est rose pâle, et dont le noyau est toujours pycnotique.

b/ Les cellules intermédiaires :
Dont on distingue deux types principaux :
- Les cellules intermédiaires proprement dites qui sont

des cellules un peu plus petites que les superficielles de 25 à 35 microns, allongées, ovalaires, avec un gros noyau vésiculaire dans lequel la chromatine est nettement visible, et dont le cytoplasme est très basophile.
- Les cellules naviculaires, de la taille des précédentes, riches en glycogène, refoulant le cytoplasme à la périphérie, ce qui a pour effet de montrer les bords plus intensément colorés que le centre de la cellule. Elles sont basophiles, de forme allongée, en nacelle, et leur noyau refoulé fréquemment vers la périphérie de la cellule, est de forme allongée, opaque, sans structure chromatinienne prépycnotique ou même pycnotique.

c/ Les cellules basales :
Basophiles, à gros noyau, comme nous l'avons rappelé en début de ce chapitre.

d/ Les cellules extravaginales
Parmi lesquelles :
- Les globules rouges
- Les leucocytes
- Les histiocytes
- Les cellules endocervicales et endométriales
- Les cellules trophoblastiques

e/ Autres éléments figurés
- Bactéries, notamment Doderlein
- Parasites : Trichomonas, leptothrix ou Candica Albicans dont la constation permettra d'entreprendre un traitement approprié avant de renouveler le prélèvement.

II. D'autre part, on étudiera le groupement des cellules qui peuvent être, soit dispersées, soit groupées en placards - particularité qui a son importance comme nous l'avons déjà signalé plus haut.

Il va de soi qu'il s'agit là d'une image statique des différents éléments cellulaires rencontrés, et que ceux-ci subissent des variations importantes selon les différents âges de la vie génitale :

- En dehors de la grossesse :

il est possible d'établir une courbe des différents indices ainsi définis. Cette courbe passe par un maxima, vers le milieu du cycle pour décroître vers le 25ème jour, et subir une remontée légère immédiatement avant les règles, au moment sans doute où cesse l'activité du corps jaune.

- Dès le début de la grossesse :

a/ La diminution progressive de la couche superficielle va réaliser un abaissement de l'indice éosinophilique et kariopycnotique qui tombe généralement au dessous de 10 et 20%/ C'est là un signe pathognomonique du caractère classique du frottis de grossesse, l'allure cyclique a complètement disparu, et le frottis prend de plus en plus un aspect stable.

b/ Les autres caractéristiques sont : la disposition en amas groupant une dizaine ou une vingtaine de cellules, l'apparition et l'augmentation du nombre de cellules naviculaires qui sont, en général, plus petites et plus allongées que les cellules naviculaires rencontrées en phase progestéronique, distinction qu'en pratique il est bien difficile de faire.

Ainsi, au début de la gestation, se trouvent réalisés quelques aspects typiques :

1/ Un frottis à type prémenstruel dans les tout premiers jours du retard, marqué par une chute de l'indice éosinophilique, aux environs de 10 à 20%, et de l'indice kariopycnotique à 20 et 30%. Déjà peuvent apparaître quelques amas cellulaires et une augmentation des cellules inter-

médiaires basophiles à bords ourlés, festonnés, plus ou moins plicaturés. Certaines de ces cellules ont une forme allongée, naviculaire, telles qu'on les rencontre dans les phases progestéroniques prolongées. Les cellules isolées deviennent rares. En réalité, de tels aspects sont rarement observés. Quelques cas ont pu être étudiés lors d'une étude attentive par frottis quasi quotidiens du cycle de certaines femmes chez lesquelles une insémination avait été pratiquée.

2/ Un frottis des premières semaines pouvant revêtir plus ou moins vite les caractères du frottis gravidique, c'est à dire présenter :

1) Un abaissement de l'indice éosinophilique au dessous de 10%, et de l'indice kariopycnotique au dessous de 20%.

2) Une augmentation du nombre et de l'importance des placards groupant 20 ou 30 cellules devenues difficiles à délimiter.

3) Une apparition de cellules naviculaires dites de grossesse plus ou moins nombreuses.

Ce sont là les aspects d'une grossesse en évolution.

3/ Si la grossesse est menacée, ces divers aspects vont se trouver modifiés :

1) L'augmentation des cellules éosinophiles est l'élément caractéristique, le taux de l'indice éosinophilique s'élevant plus ou moins rapidement à 35 ou 40%, l'indice pycnotique présentant des variations concomittantes.

2) Les placards diminuent, les cellules naviculaires disparaissent. On voit apparaître dans le frottis des leucocytes, des globules rouges et souvent des histiocytes.

Tels sont les différents aspects habituellement rencontrés au cours d'une gestation débutante.

C/ UNE SEMBLABLE ETUDE NECESSITE UNE TECHNIQUE RIGOUREUSE

Chacun de ses temps :

- Prélèvement
- Etalement
- Fixation
- Coloration
- Interprétation

demande un soin particulier, si l'on veut éviter un certain nombre d'erreurs susceptibles de fausser les résultats.

I - PRELEVEMENT

Sans aucun doute, ce premier temps est primordial puisque de sa qualité va dépendre en premier lieu l'exactitude du cytodiagnostic.

Un certain nombre de conditions doivent être remplies afin d'éviter des erreurs susceptibles de rendre le prélèvement ininterprétable, ou d'être la source de faux résultats.

Tout d'abord, il ne doit y avoir eu, ni rapport sexuel, ni soins vaginaux de quelque ordre que ce soit dans les 24 heures précédant le prélèvement.

Gaudefroye (Lille) a montré en effet, chez la femme non enceinte qu'une injection vaginale quotidienne au négatol pendant 10 jours, pouvait faire passer l'indice kariopycnotique de 29 à 68%, et que l'application de gynoplix faisait passer l'indice kariopycnotique de 4 à 87% au bout d'un mois. On voit donc les erreurs considérables que l'on peut faire sur l'évaluation de cet indice, si l'on ne tient pas compte au départ de ce facteur.

Par ailleurs, l'existence d'une infection d'origine cervicale ou vaginale peut rendre tout diagnostic cyto-hormonal impossible en raison de la pullulation des leucocytes d'une part, et d'autre part, des variations des affinités tinc-

toriales des cellules. Dans la vaginite à trichomonas, notamment, la présence de ce parasite entraîne une fausse éosinophilie, facilement reconnaissable du reste, une dissociation des amas, tous éléments contribuant à rendre l'interprétation du frottis très illusoire.

Le deuxième point sur lequel nous insisterons concerne le lieu du prélèvement. Il est essentiel en effet d'effectuer tous les prélèvements au même endroit du vagin dans un des culs de sac latéraux.

Pundel a montré les variations cytologiques considérables suivant les divers étages du conduit vaginal qui ne réagissent pas de la même manière aux stimulations hormonales.

Nous reproduisons ci-dessous le tableau établi par Pundel d'après les recherches d'AYRE, et ses propres observations, résumant ce point particulier.

Etages du vagin	Variations de l'I.E.	Variations de l'I.K.
Col	+ 55% - 10%	?
Cul de sac	N	N
Tiers moyen	- 20% + 15%	- 25% + 20%
Tiers inférieur	- 35% + 30%	- 20% + 65%

Il est donc nécessaire de savoir d'où proviennent les cellules.

En ce qui nous concerne, nous avons effectué tous nos prélèvements au niveau du tiers postérieur d'un des culs de sac latéraux sur sa partie externe, partie du vagin, qui,semble-t-il; réagit mieux aux incitations hormonales,

et qui de plus, à l'avantage d'échapper aux perturbations d'origine cervicale.

La troisième condition à respecter concerne le choix de l'instrumentation à utiliser. En principe, tout instrument mousse, à condition d'être parfaitement propre et surtout rigoureusement sec, peut être utilisé.

On a proposé,entre autre, l'utilisation d'un écouvillon d'ouate. Mais certains auteurs, dont Pundel, ont constaté de petites différences des rapports entre les cellules superficielles et les autres, sur les frottis prélevés de cette façon, et ceux prélevés par aspiration ou par objet non absorbant - Phénomène qu'il explique par le fait que les cellules de taille plus petite étaient absorbées par les mailles de l'ouate, tandis que les superficielles restaient à la périphérie.

La branche d'une pince à pansement convient tout à fait au recueillement du contenu vaginal, bien que certains aient pu lui reprocher, chez la femme enceinte, d'être légèrement traumatique, en raison de la fragilité de la muqueuse vaginale hypervascularisée, sous l'influence de la gestation.

En pratique, la plupart des auteurs ont adopté, soit la pipette de verre de Papanicolaou, munie d'une poire en caoutchouc, qui permet une aspiration vaginale, soit l'extrémité d'une spatule d'Ayre, ou d'un abaisse-langue en bois qui donne entière satisfaction et qui, actuellement, est la méthode la plus employée.

Le dernier point à préciser, concerne la manière pratique d'effectuer le prélèvement.

Il est bien évident qu'il sera fait avant le toucher vaginal, et sous contrôle visuel. Toute technique consistant à

recueillir les secrétions vaginales avec un doigtier, sans l'aide d'un spéculum, sera formellement rejetée.

Ainsi, après mise en place d'un spéculum bivalve, introduit sans lubrifiant (certains produits pouvant fausser les réactions tinctoriales), on introduit l'abaisse-langue que l'on dirige vers la face externe d'un des culs de sac latéraux où s'effectuera le prélèvement, on retire ensuite l'instrument, en ayant soin d'éviter toute souillure au cours du mouvement de retrait.

II - ETALEMENT : Temps essentiel

Le produit du prélèvement sera déposé sur une lame porte objet propre et sèche, et étalé comme pour un frottis sanguin sans mouvement de rotation susceptible de déchiqueter les contours cellulaires. Cet étalement ne devra être ni trop appuyé, ce qui risquerait de disperser les éléments cellulaires, ni trop timide, l'épaisseur du frottis ne permettant plus de distinguer les contours cellulaires, les rendant donc ininterprétables.

III - FIXATION :

Elle varie suivant la technique de coloration employée.

- Les uns, comme Pundel, préconisent la fixation immédiate du frottis encore humide, par un liquide fixateur constitué par un mélange à partie égale d'éther pur et d'alcool éthylique à 96°. La fixation est excellente après 5 minutes et les frottis peuvent sans inconvénient y rester une quinzaine de jours.

- D'autres auteurs ont préconisé comme liquide fixateur :
  - soit, alcool butylique tertiaire 75%
    alcool éthylique 25%
  - soit, alcool butylique tertiaire 75%
    phosphate d'éthyl 25%

- Les autres laissent les frottis sécher à l'air. Dans ces conditions, il est nécessaire d'employer certaines colorations spéciales pour frottis secs (Isaac et Worch, Lichtwitz et Thierry, Ableaux Fernet et Zerah).

En tout cas, même ces auteurs sont d'accord pour reconnaître que les préparations ainsi obtenues sont moins belles que celles réalisées sur frottis fixés dans un des mélanges fixateurs indiqués ci-dessus.

Quant à nous, nous avons employé la méthode préconisée par Pundel.

IV - LES METHODES DE COLORATION

Sans entrer dans les détails techniques des différentes méthodes de coloration, nous rappellerons brièvement les caractéristiques essentielles des plus fréquemment utilisées.

Notons tout d'abord, l'abandon complet des colorations monochromatiques non spécifiques. Suivant leurs propriétés tinctoriales, on peut distinguer deux groupes de colorations.

a/ Les unes purement cytoplasmiques, donnant la coloration différentielle du cytoplasme, le noyau étant peu coloré.

b/ Les autres, combinées, nucléocytoplasmiques, colorant également le noyau.

Suivant les phases de la technique, on peut distinguer :
- La coloration triphasique en 3 temps
- La coloration biphasique en 2 temps
- La coloration monophasique en 1 temps

Par ailleurs, suivant la fixation préalable des lames, on distingue aussi :
- Les colorations des frottis humides, fixés dans l'un des mélanges indiqués plus haut.

- Les colorations des frottis séchès à l'air qui, de préférence, doivent être soumis aux colorants spécialement conçus pour eux.

COLORATION TRIPHASIQUE

a/ Les colorations triphasiques pour frottis humides :

- Coloration de Papanicolaou : c'est une des premières en date, donnant d'excellents résultats.
Elle fait agir successivement :
  - un colorant nucléaire
  - un colorant acidophile
  - un colorant basophile

Cette méthode présente des avantages certains : très bonne transparence, du fait du constraste marqué entre les teintes cytoplasmiques et nucléaires, finesse des teintes, mais c'est une méthode complexe, nécessitant au moins dix sept manipulations différentes.

- Colorations dérivées des techniques de Papamiltrades, de Conze, celles réalisées avec les colorants Ciba et Prolabo, donnant sensiblement les mêmes résultats.

b/ Les colorations triphasiques pour frottis secs :
Technique de Wurch et Isaac (1951).
Ces auteurs utilisent successivement :
  - Un colorant nucléaire A
  - Un colorant éosinophile B
  - Un colorant cyanophile C

Cette méthode demande 15 manipulations, permet un contrôle microscopique de chaque temps de coloration, et donne des résultats sensiblement voisins de la technique originale de Papanicolaou.

COLORATION BIPHASIQUE

a/ Pour frottis humides :

La coloration originale de Papanicolaou et Schorr, à l'hamatoxyline éosine, est actuellement délaissée en raison de la mauvaise différenciation cytoplasmique qu'elle donne.

Elle a été abandonnée actuellement, au profit de celle de Pundel et Lichtfus, dont la technique facile et les résultats parfaits conviennent à tous les examens cytologiques.

C'est celle que nous avons employée pour colorer nos frottis.

Ces auteurs emploient :
- Un colorant nucléaire, l'hématoxyline de Harris
- Un colorant cytoplasmique, colorant S 3 de Schorr

Cette méthode donne, comme nous l'avons déjà dit, d'excellents résultats, les cellules gardent une transparence remarquable, et les teintes bien constrastées permettent avec justesse et facilité de déterminer l'indice éosinophilique et l'indice kariopycnotique.

Par ailleurs, le nombre de manipulations est moins important que par la coloration de Papanicolaou.

D'autres techniques se rapprochent de celle-ci dont la coloration rapide d'Isaac et Wurch (1952), qui utilisent aussi :
- Un colorant nucléaire, l'hématoxyline de Harris rapide
- Un colorant cytoplasmique, colorant différentiel I W 3

b/ Pour frottis secs :

La technique française la plus usitée est celle de Lichvitz et Thieng, qui utilisent comme colorant nucléaire le T 483 A, et comme colorant cytoplasmique, le T 283 B.

Cette coloration donne des teintes bien tranchées, et a l'avantage d'être rapide.

COLORATIONS MONOPHASIQUES :

Ce sont les plus simples et les plus rapides. Les colorants de base sont réunis dans une seule solution, la différenciation cytoplasmique est sensiblement la même que dans les techniques plus complexes. Par contre, les noyaux sont en général insuffisamment colorés.

a/ Coloration monophasique pour frottis humides :

Papanicolaou préconise l'emploi exclusif de ses colorants E A 31 - E A 25 ou E A 36, procédé de coloration extra-rapide.

La technique par le colorant S 3 de Schorr est la plus utilisée.

Les noyaux sont moins bien colorés que dans les techniques bi et triphasiques, mais la différenciation cytoplasmique est bonne.

Citons une variante française réalisée par Magendie et Pantrizel qui donnerait des résultats très satisfaisants.

b/ Coloration monophasique pour frottis secs :

Albeaux-Fernet, Risoire, Bellot, Romani et Zerah ont mis au point une variante trichrome du colorant de Schorr, dont elle se rapproche par les composants et les résultats.

- Avec les méthodes de coloration, nous terminons la partie purement technique des frottis vaginaux, le reste n'est qu'un travail de lecture et d'interprétation.

Ce temps microscopique est particulièrement important puisqu'en définitive, c'estde lui que dépendra le cyto-diagnostic. A ce propos, nous tenons à signaler comme l'ont fait déjà Pundel et Licfus, que si la détermination de l'indice éosinophilique ne souffre guère de difficulté, à condition d'utiliser un colorant ne donnant pas de teintes intermédiaires, il en est tout autrement de l'indice kario-pycnotique. Son évaluation en effet, basée sur des impressions subjectives et des critères variables, suivant les auteurs, peut différer d'un observateur à l'autre, dans une proportion importante. Nous spécifions donc que nous avons considéré comme pycnotiques les noyaux punctiformes très foncés, complètement opaques et homogènes, reconnus par évaluation simple au microscope ordinaire (grossissement 40 x 15).

- Après ce rappel des précautions élémentaires à prendre si l'on veut recueillir des renseignements valables par la technique des frottis vaginaux, il nous faut insister sur la nécessité absolue de faire un très grand nombre de frottis vaginaux et de répéter les recherches, afin de pouvoir mettre en évidence certains caractères n'apparaissant que d'une manière intermittente. Et c'est là un point capital.

D/ CAUSES D'ERREUR

Sans revenir sur les causes d'erreur facilement évitables, grâce à une technique rigoureuse, il nous faut avant de clore ce chapitre signaler quelques particularités indépendantes de la technique, et, qui peuvent être la source de difficulté d'interprétation et même de faux résultats.

I - La cytolyse :

Qui, sans rien avoir de spécifique de la grossesse, est plus marquée durant celle-ci, du fait des meilleures conditions de développement du bacille de Döderlein. Elle a pour conséquence de faire perdre leur intégrité aux cellules vaginales. Les contours cellulaires deviennent peu précis, le cytoplasme peut même disparaître complètement, libérant ainsi les noyaux. Dans de semblables conditions, il est bien évident que si la cytolyse est par trop importante, le frottis devient ininterprétable.

II - Enfin,et Pundel a surtout insisté sur ce point, au cours des deux premiers mois de la grossesse, on peut observer de grandes variations dans les indices avec poussées éosinophiliques pouvant aller jusqu'à 20% pour une pycnose correspondante de 30 à 50%. Ces poussées s'observent habituellement à des moments correspondant à des périodes d'ovulation, si le cycle avait continué normalement tout comme si durant quelques semaines encore, il existait une certaine persistance de l'activité cyclique de l'ovaire.

De semblables variations peuvent donc engendrer des erreurs que seule la répétition du frottis permet d'éviter.

- : - : - : - : - : -

CARACTERES DES FROTTIS VAGINAUX DANS LES PREMIERS MOIS DE LA GROSSESSE

Avant de juger de la valeur des frottis au début de la grossesse, il nous faut d'abord étudier si les frottis présentent, avant le troisième mois, un aspect caractéristique.

I - La plupart des auteurs prétendent que l'aspect typique ne peut être réalisé avant le troisième mois de la gestation. Pour eux, c'est à partir de ce stade que l'abaissement des indices aux environs de 10% revêt un caractère de stabilité.

Pundel lui même écrit : "Si dans certains cas, on peut observer des frottis typiques de grossesse après deux semaines de retard, en général l'aspect caractéristique n'est atteint que vers le début du troisième mois."

Van Meensel admet que dans 10% des cas, on peut observer des frottis caractéristiques de grossesse dès son début si dit-il "Il y a prédominance immédiate de la progestérone sur les oestrogènes." Par ailleurs, beaucoup d'autres pensent que les causes d'erreur signalées plus haut rendent beaucoup de frottis difficilement interprétables au début de la grossesse.

Nous citerons toutefois deux auteurs : Laffont et Gaudefroye, qui reconnaissent aux frottis des premières semaines de la gestation, une valeur certaine.

Le premier, sur une série de cinquante observations, s'étalant de la troisième semaine à la fin de la grossesse, signale que l'uniformité des frottis a été saisissante avec :

- Un taux d'indice éosinophilique oscillant entre 2 et 8%
- Un taux d'indice kariopycnotique oscillante entre 6 et 25%
- Présence de cellules naviculaires et de cellules desquamées en amas.

Ce même auteur conclue : "Les frottis vaginaux sont pour le clinicien, non une preuve infaillible, mais un guide suffisamment fidèle pour confirmer un diagnostic clinique, établir un pronostic, baser la thérapeutique, ou orienter l'enquête biologique complémentaire, chaque fois qu'elle est nécessaire".

Le second auteur affirme que, dès les premiers jours du retard des règles, les valeurs prémenstruelles de l'indice éosinophilique et de l'indice kariopycnotique s'abaissent rapidement et avant la fin du premier mois, il estime que l'indice éosinophilique est au dessous de 10%, et l'indice kariopycnotique au dessous de 25%, si l'équilibre endocrinien est normal.

Nous avons donc essayé de voir dans quelle mesure le caractère gravidique des frottis pouvait être mis en évidence dans les premières semaines de la grossesse.

Notre étude a porté sur cent quarante quatre frottis s'étalant de la cinquième semaine à la dix neuvième semaine de la grossesse. Le calcul des semaines a été effectué en prenant comme point de départ le premier jour des dernières règles.

1/ Nous avons d'abord cherché à évaluer la moyenne des indices éosinophilique et kariopycnotique, pris séparément.

Ce calcul a été effectué d'abord pour chacune des semaines considérées, ensuite pour l'ensemble des différentes semaines.

Pour ce faire, sur les 144 frottis, ont été retenus :
113 cas comprenant :

a/ Les frottis qui présentaient un ou plusieurs caractères gravidiques.

Rappelons que nous avons considéré comme caractères gravidiques, la présence d'un indice éosinophilique au dessous de 10%, et d'un indice kariopycnotique, au dessous de 20%, et la constatation de cellules groupées en amas et de cellules naviculaires.

110 Frottis ont présenté de semblables caractères.

b/ Les frottis qui ne présentaient aucun de ces caractères mais où nous n'avons pas pu justifier cette absence de signes gravidiques.
3 frottis étaient dans ce cas.

Ont été éliminés : 31 cas, comprenant :

a) Les frottis ininterprétables en raison d'une cytolyse trop importante, ou de la présence d'un cadre infectieux.

b) Les frottis n'ayant présenté aucun caractère gravidique mais pour lesquels cette absence de caractère nous a parue être justifiée, soit par un déficit hormonal, soit par une infection vaginale.

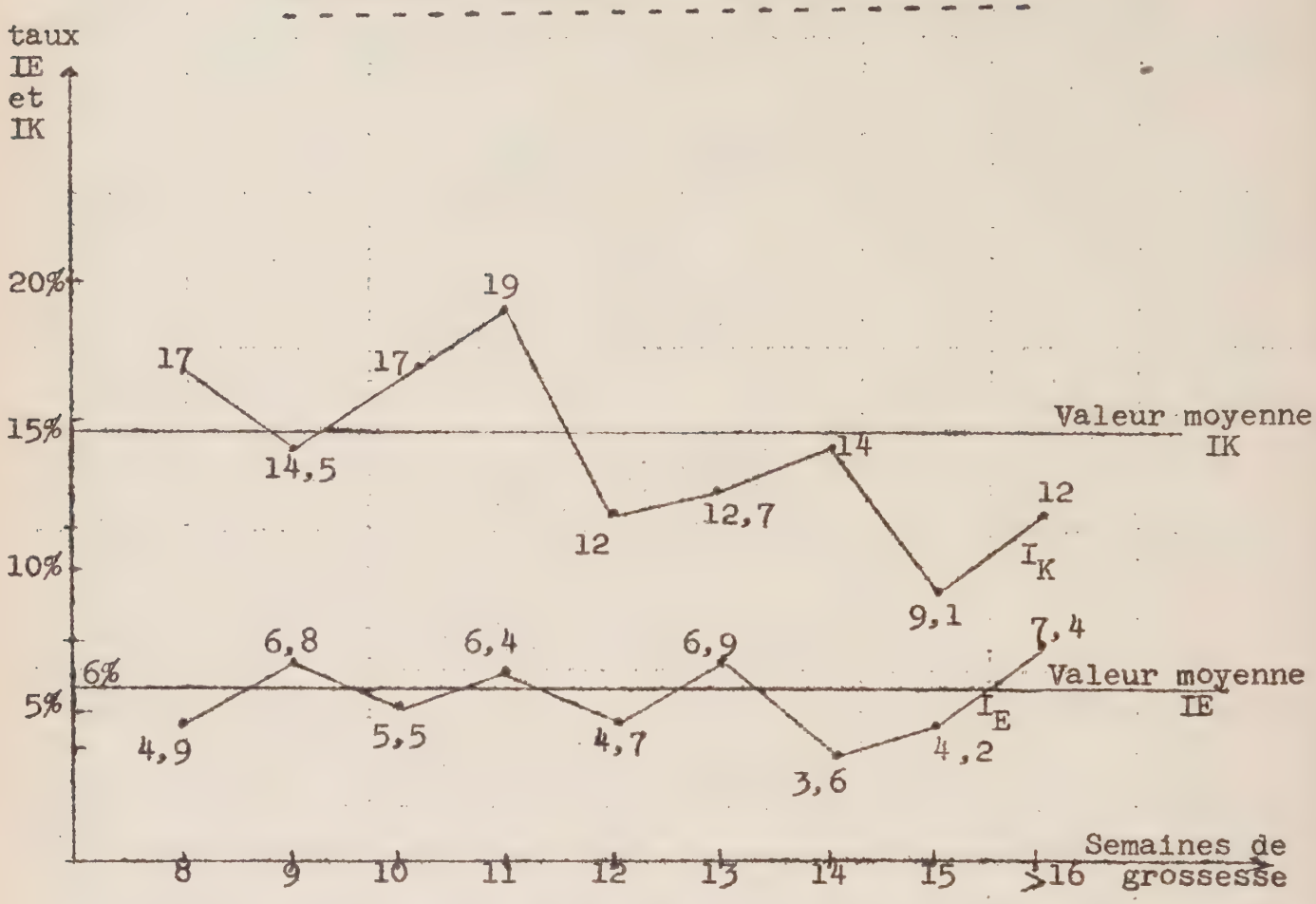
Dans le tableau qui suit, nous avons résumé les différentes notions ci-dessus, en donnant le détail des cas retenus et éliminés, et en calculant l'indice éosinophilique et l'indice kariopycnotique moyens pour chaque semaine considérée.

Semaines	Nbre total des cas	cas retenus	Cas éliminés et leurs justifications	sur les cas retenus Moyenne I.E.	Moyenne I.K.
5° à 8°	17	14	3 cas 2 frottis cytolysés 1 infection vaginale	4,9%	17%
9ème S.	11	8	3 cas 1 cytolysé 2 insuffisance hormonale	6,8%	14,5%
10ème S.	22	17	5 cas 3 cytolysés 1 insuffisance hormonale 1 infection vaginale	5,5%	17%
11ème S.	18	13	5 cas 4 infections vaginales 1 insuffisance hormonale	6,4%	19%
12ème S.	14	12	2 cas 1 insuffisance hormonale 1 infection vaginale	4,7%	12%
13ème S.	20	14	6 cas 3 cytolysés 3 infections vaginales	6,9%	12,7%
14ème S.	15	14	1 cas 1 infection vaginale	3,6%	14%
15ème S.	11	9	2 cas 1 insuffisance hormonale 1 cytolysé	4,2%	9,1%
16ème à 19ème S.	16	12	4 cas 2 cytolysés 2 infections vaginales	7,4%	12%
	144	113	31 cas	6%	15%

En établissant une moyenne de ces mêmes indices pour l'ensemble des différentes semaines, nous obtenons pour 113 cas retenus les chiffres suivants : I.E. Moyenne 6%
I.K. Moyenne 15%

COURBES REPRESENTANT LA MOYENNE DE I.E. ET I.K.

EN FONCTION DES SEMAINES DE LA GROSSESSE



Ainsi, nous avons mis en évidence l'abaissement indiscutable que subissent les indices éosinophilique et kario-pycnotique, dès le début de la gestation. Nous pouvons constater en effet que de la 5ème à la 9ème semaine de la grossesse, c'est à dire, en fait, de la première à la cinquième semaine du retard des règles, l'I.E. s'établit aux environs de 5% et l'I.K. vers 17%.

De plus, et ceci est un point capital, nous constatons que pour chaque semaine considérée, l'I.E. reste à peu de chose près, à un taux constant; quant à l'I.K., si son taux est un peu plus variable, nous ne le voyons jamais dépasser 20%.

- : - : - : - : - : - : - : -

Reprenant d'une autrès manière notre statistique, nous avons établi le pourcentage des frottis présentant un indice éosinophilique au dessous de 10%, puis ce même calcul a été effectué pour les indices kariopycnotiques dont la valeur était au dessous de 20%.

Ainsi pour les 113 cas retenus, nous avons obtenu les chiffres suivants :

- 80% des frottis avaient un indice éosinophilique au dessous de 10%
- 75% des frottis avaient un indice kariopycnotique au dessous de 20%

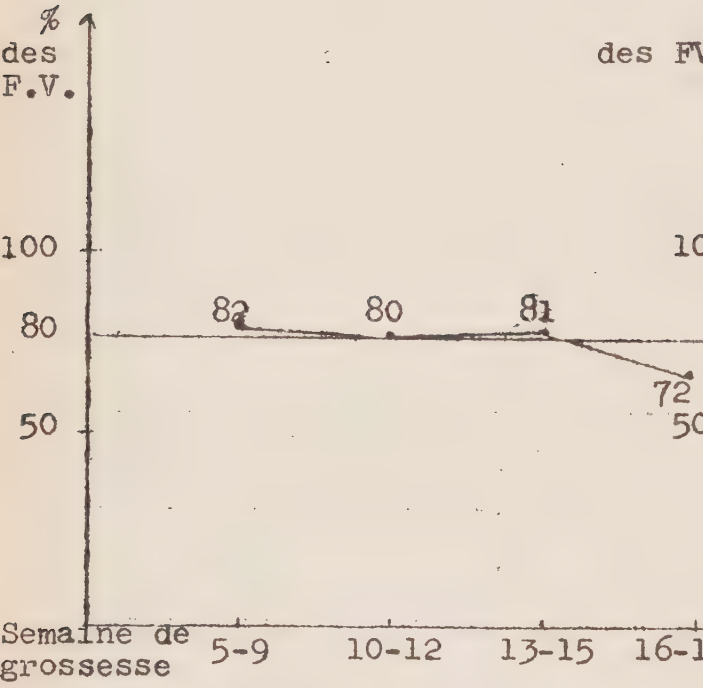
Si nous considérons ce même pourcentage, non plus sur l'ensemble des semaines de grossesse, mais dans le cadre de chaque semaine considérée, nous obtenons alors ces nouveaux chiffres :

Semaine de grossesse	% des frottis ayant I.E au dessous de 10%	% des frottis ayant I.K. au dessous 20%
de la 5ème à la 9ème	82%	73%
de la 10ème à la 12ème	80%	66%
de la 13ème à la 15ème	81%	81%
de la 16ème à la 19ème	72%	92%

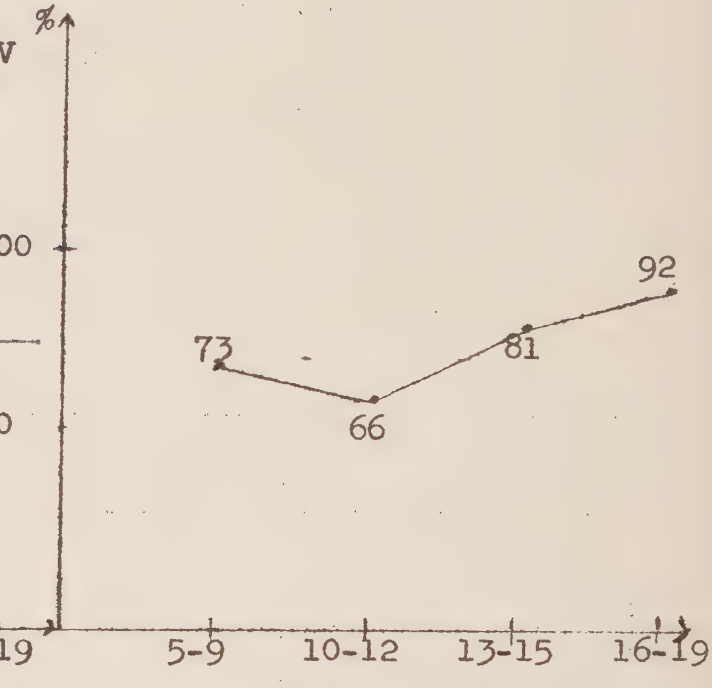
Ainsi, nous constatons à nouveau qu'un nombre très important de frottis présentent, dès le début de la grossesse, des indices éosinophilique et kariopycnotique, déjà très bas et, point capital, que le pourcentage des frottis revêtant de tels caractères reste à peu près constant

pour chaque groupe de semaines considérées, fait que nous avons déjà mis en évidence alors de la précédente statistique.

Afin de mieux mettre en évidence ce dernier point, nous avons établi les courbes correspondant à ces indices en fonction des semaines de grossesse :



Courbe du % des frottis ayant un I.E au-dessous de 10 % en fonction des semaines de la gestation.



Courbe du % des frottis avant un I.K. au-dessous de 20% en fonction des semaines de la gestation.

Encouragé par ces premières constatations, nous avons voulu voir dans quelle proportion les frottis vaginaux étaient susceptibles de présenter des caractères de grossesse.

Rappelons de nouveau que nous avons pris comme critères gravidiques :

- Des indices E et K bas (respectivement au dessous de 10% et 20%).
- La présence d'amas
- La présence de cellules naviculaires

Nous avons établi successivement :

- Le pourcentage des frottis présentant au moins un caractère gravidique.
- Celui des frottis qui présentaient au moins deux caractères gravidiques.
- Et celui des frottis qui en possédaient trois.

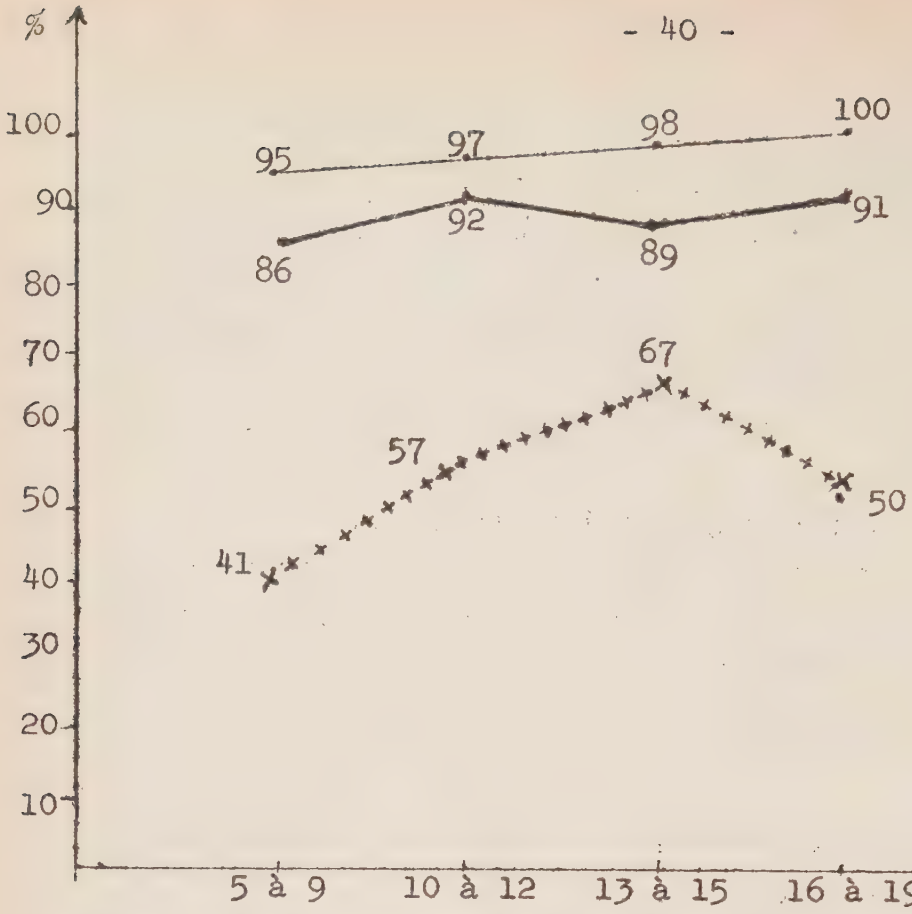
Chacun de ces pourcentages a été établi dans le cadre des différents groupes de semaines déjà considérées lors de la statistique précédente, et nous avons obtenu des chiffres suivants :

Sur 113 frottis, 110 ont présenté au moins un caractère gravidique.

La répartition des différents caractères gravidiques s'établit comme di-dessous :

Semaine de grossesse	% des frottis ayant au moins 1 caractère	% des frottis ayant au moins 2 caractères	% des frottis ayant 3 caractères
5ème à 9ème	95%	86%	41%
10è à la 12ème	97%	92%	57%
13è à la 15ème	98%	89%	67%
16è à la 19ème	100%	91%	50%

Ce que peut traduire la courbe suivante :



— graphique représentant le % des frottis ayant au moins 1 caractère gravidique
*** " " " " " " " " " " " 2 " "
" " " " " " " " " " " 3 " "

Ainsi, bien qu'incontestablement les caractères gravidiques des frottis se précisent avec l'âge de la grossesse, il n'en est pas moins vrai que dans les premières semaines de la gestation, l'étude de la cytologie vaginale permet de mettre en évidence un nombre d'éléments gravidiques suffisamment élevé pour que l'on puisse présumer de l'existence d'une grossesse et ceci, dans un pourcentage de cas très important.

Nous voyons en effet que, d'une part de la cinquième à la neuvième semaine, c'est à dire, répétons-le, de la première à la cinquième semaine du retard des règles, 86% des frottis possédaient au moins deux caractères gravidiques, et que, d'autre part, il est assez remarquable de constater que cette proportion, sans être constante, varie

toutefois dans des limites assez faibles pour chacune des semaines considérées.

Notons enfin que 41% des frottis étaient tout à fait typiques, ce qui, en début de gestation, constitue tout de même un pourcentage fort appréciable.

Si nous reprenons notre statistique d'une autre manière, nous constatons que sur 144 cas étudiés :

- 110 ont présenté des éléments cytologiques présumant l'existence d'une grossesse, soit 76% des frottis.

Encore faut-il signaler que cette proportion est en fait au dessous de la réalité, puisque sur les 34 cas n'ayant présenté aucun caractère gravidique :

- Dans 6 de ces cas, l'absence de ces caractères n'était que le témoignage d'une anomalie gravidique que nous avons mis en évidence par des dosages hormonaux qui se sont montrés anormaux. Nous pensons donc trouver là une preuve de la valeur des frottis, quant aux reflets qu'ils donnent de l'équilibre endocrinien de la grossesse.

- Dans les 28 cas restant : La moitié concerne des frottis qui n'ont été effectués qu'une seule fois.

Quant à l'autre moitié, elle représente des prélèvements qui, bien que répétés, ont été effectués sur des femmes chez lesquelles la présence d'une infection vaginale tenace rendait l'interprétation du frottis asses illusoire.

Nous considérons donc que les caractères gravidiques des frottis sont parfaitement observables dans les trois premiers mois de la grossesse, et cela dans une proportion très importante.

Répétons que pour cela les précautions techniques, signalées plus haut, doivent être rigoureusement appliquées, et les causes d'erreurs déjà mentionnées, soigneusement détectées et éliminées. Pour ce faire, il nous paraît essentiel de répéter suffisamment le nombre des frottis, afin de faire apparaître plus ou moins rapidement les éléments caractéristiques d'une grossesse.

- : - : - : - : - : - : -

VALEUR DIAGNOSTIQUE PRATIQUE DES FROTTIS VAGINAUX

L'étude que nous venons de faire nous a permis de constater que, sous couvert d'une technique rigoureuse, les frottis vaginaux des premières semaines de la gestation possédaient suffisamment de caractères gravidiques pour permettre de présumer de l'existence d'une grossesse.

Il semblait logique alors de chercher à revaloriser cette méthode en tant que procédé complémentaire de diagnostic d'une grossesse. Nous tenterons donc de dégager la valeur pratique du frottis vaginal dans le domaine de la grossesse normale, puis dans celui de la gestation ectopique.

I - DANS LA GROSSESSE NORMALE

Il faut bien reconnaître que si, théoriquement du moins, il est possible d'établir un diagnostic précoce de grossesse par le frottis vaginal, l'intérêt pratique de la méthode est restreint par le petit nombre de cas suivis pendant cette période de la gestation et par la réaction biologique qui reste un test suffisamment précoce et fidèle dans la pratique quotidienne.

Dans certains cas, très rares il est vrai, la valeur diagnostique des frottis vaginaux peut être grande, quand ils permettent de suivre les transformations cytologiques de la muqueuse vaginale, dans la toute première période du retard, avant même que la réaction biologique puisse être positive. C'est le cas des femmes traitées pour stérilité, chez lesquelles la pratique

des explorations vaginales, tous les deux jours, a ainsi permis d'observer les modifications de la phase lutéale et l'apparition des signes caractéristiques :

- Abaissement des indices
- Disposition en amas
- Transformation naviculaire des cellules intermédiaires, permettant de présumer de l'existence d'une fécondation et la présence d'un corps jaune de grossesse.

Envisagé sur le seul plan du diagnostic de la grossesse normale, l'intérêt de cette méthode d'exploration pourrait paraître minime, mais il est des cas, notamment au cours des gestations ectopiques, où l'étude de la cytologie vaginale peut être un appoint considérable pour l'établissement du diagnostic de ces formes de grossesse.

II - DANS LA GROSSESSE EXTRA-UTERINE

C'est là un domaine où le frottis vaginal pouvait se révéler particulièrement utile.

Notre Maître, Monsieur le Professeur GRASSET, lors d'un colloque récent, avait déjà montré combien l'étude de la cytologie vaginale pouvait se révéler fructueuse dans l'élaboration du diagnostic de certaines formes de grossesse extra-utérine.

La plupart des auteurs, Papanicolaou et Traut, Stoll, Muth, et Pundel lui même concluent que cette méthode en pratique ne peut ni prouver, ni exclure le diagnotic de grossesse extra-utérine.

Cette opinion est tout à fait valable, si l'on considère qu'il n'existe pas d'aspect cytologique propre à la grossesse extra-utérine. Les types de frottis rencontrés au cours de telles formes de grossesse sont en effet identiques à ceux que l'on rencontre au cours d'une gros-

sesse normale ou perturbée, à ceci près que l'interprétation du frottis est très souvent génée par la présence de sang :

- Les uns sont typiques de grossesse en évolution
- Les autres, de gestation en voie d'interruption

Comment, dans de telles conditions, vouloir accorder une valeur diagnostique pratique aux frottis ?

Il est bien évident qu'en matière de grossesse extra-utérine, même lorsqu'ils présentent des caractères gravidiques, les frottis vaginaux constituent un procédé d'exploration dont la valeur pratique est moindre que celle de la réaction biologique ou des procédés d'explorations plus directs, tels que la ponction du Douglas ou la coelioscopie. Il n'en est pas moins vrai que, dans certains cas, le frottis vaginal est susceptible d'avoir une grande valeur pour le diagnostic de la grossesse ectopique, au cours de certains aspects cliniques ou évolutifs un peu particuliers.

Dans beaucoup de cas, le diagnostic clinique reste hésitant surtout si la réaction biologique de grossesse est négative. La gestation ectopique revêt alors un type subaigü et peut simuler, soit un avortement utérin qui traîne, soit une salpingite associée ou non au tableau précédent, et à laquelle on pense volontiers devant l'allure traînante de l'évolution.

a/ Devant un tableau d'avortement, le frottis vaginal peut avoir une valeur importante s'il met en évidence, à côté de cellules déciduales, des éléments trophoblastiques, signant l'origine utérine des accidents. Dans le cas contraire, il n'offre que peu d'intérêt habituellement.

b/ Plus importante est la discussion de la nature d'une masse annexielle, douloureuse, diffuse, accompagnée de symptômes fonctionnels évocateurs,alors que la ponction du Douglas est négative et que les signes de grossesse antérieure, ou en évolution, n'ont pu être mis en évidence par la réaction biologique.

Il faut reconnaître que, dans la grande majorité des cas, le frottis vaginal ne peut ici encore éclairer utilement un diagnostic très difficile et que seule l'évolution permettra de trancher. Cependant, dans deux circonstances, il peut être extrêmement utile :

- Si l'examen cytologique répété met en évidence un aspect cyclique des frottis, rappelant les phases successives du cycle ovarien : il semble alors que la preuve de cette activité ovarienne soit un signe de haute valeur pour infirmer le diagnostic de grossesse extra-utérine.

- Si l'examen cytologique évoque encore certains aspects des caractères gravidiques, le diagnostic de grossesse extra-utérine peut être fortement présumé.

C'est ainsi que la présomption de la gestation peut être tirée de l'étude très attentive, répétée ou unique de l'aspect cytologique de la muqueuse vaginale. Ces cas, bien que rares, n'en n'ont pas pour autant moins de valeur, car ils sont alors d'un appoint très utile pour poser l'indication de la laparotomie exploratrice.

Nous avons réuni six observations qui nous semblent démonstratives :

OBSERVATION N° I

Elle concerne une jeune femme de 35 ans qui avait présenté, dans le mois qui précède les faits que nous relatons, des accidents à type de fausse-couche. Après un retard de trois semaines, la réaction biologique avait été positive. Les écoulements sanglants, intermittents, accompagnés d'épisodes douloureux, attribués à un réveil de salpingite droite que la malade avait accusée dans les années précédentes, avaient fait penser à un avortement infecté. Un curetage avait été pratiqué la semaine précédente : il avait ramené quelques débris de caduque qui, malheureusement, n'avaient pas été examinés. Elle avait repris,deux jours après l'intervention, une activité professionnelle très importante et fatigante et n'avait pas cessé son travail, malgré la reprise d'accidents douloureux, accompagnés cette fois de tendance lypothymique.

Son médecin avait constaté alors le développement d'une petite masse annexielle droite, qu'il avait attribuée à une réaction inflammatoire consécutive à l'intervention intra-utérine - hypothèse qui semblait confirmée par l'existence de quelques accès fébriles. Une nouvelle réaction biologique (grenouille et lapine) était négative.

C'est alors que Monsieur le Professeur GRASSET, appelé en consultation, constata l'existence d'une petite masse très sensible, de la grosseur d'un oeuf de pigeon, siégeant au côté droit, relativement régulière et facilement mobilisable. Derrière l'utérus, dont le col était fermé et redevenu normal, la dépression du Douglas ne révélait qu'une sensibilité discrète. Devant de tels signes, et, en présence d'une réaction biologique négative, la première hypothèse était vraisemblable.

Cependant, devant les répétitions des tendances lipothymiques, la persistance du suintement sanguin, la sensibilité extrême de la petite masse annexielle, on pratiqua une ponction du Douglas et, à tous hasard, un frottis cytohormonal.

La ponction se révèla blanche. Par contre, le frottis, dont le résultat fut fourni en quelques heures, plus tard, mit en évidence l'existence d'une kariopycnose à 10%, d'une éosinophilie à 48%, ce qui ne cadrait pas avec un aspect post-abortum.

La laparotomie, aussitôt pratiquée, a révélé l'existence d'une hématosalpynx de la partie externe de la trompe droite, en voie de fissuration.

OBSERVATION N° 2

Chez une femme, examinée le 11.V.59, les dernières règles normales remontaient au 9 Mars précédent. Le 7 Avril, à la date habituelle des règles, la femme avait présenté quelques hémorragies de sang noir, nausées et douleurs pelviennes. Cette hémorragie s'accentua durant 8 à 12 jours suivants, puis persista par intermittence jusqu'à la date de l'examen.

Ce jour là, on trouva un utérus un peu gros, très sensible, anteversé. Le col fermé laissait soudre quelques filets sanglants. Les deux culs de sac latéraux et le Douglas étaient très sensibles, mais il existait, à gauche, un empâtement diffus, provoquant à l'examen de vives réactions douloureuses.

Dès lors, la formule sanguine a montré : 12.900 globules blancs, 4.910.000 globules rouges. Les réactions biologiques (grenouille et lapine) sont restées négatives et la ponction du Douglas n'a rien ramené. Le frottis vaginal, alors pratiqué, a montré : I.E. à 10%, I.K.P. à 12%, avec l'aspect suivant : cellules isolées avec très rares placards, grosse majorité de cellules superficielles et intermédiaires basophiles, à gros noyaux avec plicatures très nettes sur toutes les cellules, quelques cellules intermédiaires d'aspect naviculaire typique, pas de cellules basales externes, des polynucléaires assez nombreux.

Devant cette formule, très voisine de la grossesse, nous avons préféré pratiquer une laparotomie exploratrice et nous avons trouvé, du côté gauche, une grossesse ampulaire, en voie d'avortement tubo-abdominal, quelques filets de sang commençant à envahir le Douglas.

OBSERVATION N° 3

Une femme, examinée le 22 Mars, avait présenté ses dernières règles le 17 Février 1960. Lors de l'examen, elle se plaignait, depuis 7 jours, de violentes douleurs abdominales avec vomissements et tendances syncopales, sans perte de sang. Cette crise, qui avait débuté le 15.3.60, s'est peu à peu calmée.

Une réaction biologique, faite le 17 sur lapin, avait donné un résultat douteux (un follicule sur l'ovaire).

Les douleurs réapparaissent le 22. L'examen montre un utérus de volume subnormal et insensible, mais un

cul de sac de Douglas sensible et surtout un cul de sac gauche assez douloureux et empâté. Dès lors, sous observation de quelques jours, les symptômes fonctionnels s'atténuèrent. A la numération, il existait 4.080.000 globules rouges et 10.200 globules blancs avec 75 % de polynucléaires.

Une nouvelle réaction biologique, le 24.3.60, fut négative sur grenouille, tandis que, comme précédemment, il existait un petit follicule hémorragique ovarien chez la lapine. A la ponction du Douglas, on ne trouve qu'une goutte de sang. Par contre si au frottis l'I E était de 18 % et l'I.K.P. de 46 %, les cellules étaient disposées en amas ou isolées, et surtout, elles étaient basophiles avec de gros noyaux superficiels et intermédiaires plicaturés dont certains avaient nettement l'aspect naviculaire.

Dès cet instant, bien que les symptômes cliniques n'aient pas été notablement modifiés, la décision d'une laparotomie exploratrice fut prise qui montra une grossesse ampullaire droite, non rompue, avec quelques filets de sang dans le péritoine. Il s'agissait donc ici d'une grossesse ampullaire en évolution.

OBSERVATION N° 4

Une jeune femme de 24 ans vient consulter le 29.9.61 pour la persistance d'un suintement sanguin à peu près continu depuis la fin de ses dernières règles, le 12.8.61 . L'utérus était un peu gros et sensible ; dans le cul de sac gauche, on percevait une petite masse du volume d'une grosse noix, irrégulière et assez douloureuse. Le cul de sac de Douglas était libre et indolore.

Devant ce tableau, le diagnostic d'avortement avec réaction annexielle est porté et la malade mise en observation,

avec traitement antibiotique. La réaction biologique se montre pratiquement négative : un seul follicule hémorragique minuscule sur un seul ovaire. Un frottis vaginal effectué le premier jour de l'examen montre la présence d'une majorité de cellules à faible affinité tinctorielle à tendance plutôt éosinophilique. L'indice éosinophilique, difficile à établir par conséquent, fut fixé aux alentours de 60%. L'indice picnotique était de 50%. Quelques unes de ces cellules étaient plicaturées en petits amas, mais il n'y avait pas de cellule naviculaire; une ou deux cellules basophiles à gros noyaux de type basal externe; quelques histiocytes; pas de polynucléaires : en résumé, un aspect plutôt post-partum.

Pendant la semaine qui suivit, la femme accuse des douleurs plus vives à gauche, avec légère défense pariétale, mais le Douglas n'était pas douloureux. Un deuxième frottis, pratiqué à cette période montre essentiellement un abaissement de l'I.E. au dessous de 10% et de l'I.K. au dessous de 40%. L'aspect cytologique était assez semblable au précédent : les cellules étaient en majorité basophiles et intermédiaires, en général plicaturées et quelques unes en placards nets, pas de cellules naviculaires typiques, polynucléaires très nombreux. Devant la recrudescence des signes fonctionnels douloureux et cette modification importante des I.E. et I.K., on pratique une laparotomie exploratrice qui montre l'existence d'une grossesse ampullaire gauche, avec une petite quantité de sang épanché dans l'abdomen.

Il s'agissait donc d'une grossesse ampullaire récemment arrêtée dans son évolution et en imminence d'avortement tubo-abdominal.

Les données cytologiques ont ici complété une symptômatologie clinique peu nette et l'abaissement de l'I.E. au dessous de 10%, lors du deuxième frottis, a fait penser à l'élément gravidique bien que la réaction biologique soit pratiquement négative. Ici la malade ayant été mise en observation, deux frottis vaginaux ont pu être pratiqués à huit jours d'intervalle. C'est dire l'intérêt de cette répétition, si elle est possible, devant des résultats ne permettant pas de conclusion nette lors d'un premier examen.

OBSERVATION N° 5

Il s'agit d'une femme de 25 ans, présentant des antécédents de salpingite. Ses dernières règles remontant au 25 Mars 1961, elle vient consulter le 12.5.61 pour des pertes sépia depuis 48 heures, associées à des douleurs à type de coliques hypogastriques et lombaires droites.

L'examen clinique met en évidence un Douglas sensible. L'utérus est de taille correspondante à l'aménorrhée et un peu gros, dévié à gauche. A droite, il existe une masse kystique, irrégulière, de la taille d'une mandarine mobile et peu douloureuse.

Devant ce tableau, des frottis vaginaux quotidiens mirent en évidence un I.E. toujours inférieur ou égal à 15%, un I.K. ne dépassant que deux fois 25% (sur 6 frottis). L'analyse de ces frottis mettait en évidence à chaque fois les caractères de grossesse déjà signalés : cellules en amas, de type supérieure ou intermédiaire, avec cellules plicaturées et naviculaires. Cet aspect persista du reste sur les frottis effectués immédiatement après la cure chirurgicale.

Le diagnostic de grossesse, anormale ou non, évoqué ainsi devant ces frottis, effectués du 13 au 19 Mai, était confirmé par une réaction biologique positive le 18.

Restait alors à interpréter la nature de la masse para-utérine, droite, sensible : grossesse extra-utérine ? kyste folliculinique ? La ponction du Douglas pratiqué le 19 et ramenant du sang, imposa la laparotomie, qui montra un éclatement de la trompe droite, avec une grande quantité de sang dans l'abdomen.

OBSERVATION N° 6

Une femme de 23 ans, sans antécédents, vient consulter le 7 Juin pour métrorragies, avec douleurs abdominales et vertiges. Les dernières règles remontaient au 15 Mai (retour de couches, après accouchement en Février). Ces métrorragies duraient depuis le 28 Mai et un examen alors pratiqué avait montré une masse annexielle sensible à gauche.

Le 7 Juin, l'examen difficile montre un utérus augmenté de volume dur, mobile, mais douloureux. A gauche, le cul de sac est souple, très douloureux. A droite et en arrière, on perçoit une petite masse à bout de doigt : ovaire prolabé ? Douglas libre, mais sensible.

Numération formule sanguine : 3.730.000 globules rouges, 9.600 globules blancs.

Dès lors, on demande d'une part une réaction biologique, positive le 9.6.61 et d'autre part, des frottis, effectués les 9.10.11 et 12.6.61, qui montrent un I.E. toujours inférieur à 8% et un I.K. ne dépassant

qu'une seule fois 30% (19% - 14% - 30% et 64%), avec chaque fois présence des caractères spécifiques de grossesse.

Les résultats concordant de la réaction biologique et des frottis permettent d'affirmer le diagnostic de grossesse. Son caractère anormal est prouvé par une ponction du Douglas, faite le 13.6.61 qui ramène du sang. L'intervention met en évidence une grossesse ampullaire droite fissurée.

- : - : - : - : - : -

Ainsi, dans ces 6 observations, il s'agissait de gestations ampullaires, évoluant depuis plusieurs semaines, sur un mode subaigü, peu démonstratif.

Dans les deux derniers cas, les réactions biologiques positives ont suffi à affirmer le diagnostic de grossesse anormale, mais la pratique de frottis répétés a montré la constance de la présence des caractères spécifiques de grossesse, même en cas de formes ectopiques.

Dans les quatre autres cas, les réactions biologiques négatives traduisaient l'arrêt de la grossesse et une activité trophoblastique, pratiquement nulle. Cependant les frottis vaginaux ont pu mettre en évidence des caractères gravidiques soit après prélèvement unique, soit (observation n° 4) sur une lame de série de prélèvements, et faire naître l'indication de la laparotomie qui confirma le diagnostic de grossesse ectopique.

Dans ces cas où la réaction biologique négative contraste avec la persistance des frottis caractéristiques, il serait utile, comme le concluait notre Maître, Monsieur le

Professeur GRASSET, de préciser les causes de cette discordance. "Il est probable qu'il s'agit d'une activité du corps jaune, prolongée quelques temps après la mort de l'embryon; une dizaine de jours au moins, puisque c'est la durée habituelle de négativations des réactions biologiques. Il resterait à expliquer pourquoi le corps jaune gravidique conserve son activité dans ces conditions. De toutes manières, il est très probable que cette prolongation n'excède pas plusieurs jours. Le seul fait intéressant est qu'elle soit possible. Elle doit donc être méticuleusement recherchée, malgré les extrêmes difficultés signalées plus haut." Une technique très rigoureuse et des examens répétés des frottis tous les deux jours appréciant les modifications des indices et des éléments cytologiques caractéristiques de grossesse permettent de déceler de façon de plus en plus fréquente cette persistance, soit du premier coup, soit sur une lame d'une série de frottis."

Au total, la cytologie vaginale paraît mériter de prendre place parmi les éléments de diagnostic de certaines grossesses ampullaires, ceci dans les jours suivants la négativation de la réaction biologique et où persiste l'activité du corps jaune.

CONCLUSIONS

La majorité des auteurs s'accorde à considérer que les frottis vaginaux des premières semaines de la grossesse présentent un caractère de trop grande instabilité qui leur enlève toute valeur pratique diagnostique.

Après une étude de 140 cas, nous avons pensé qu'il était utile de reviser un tel jugement.

I - Le pourcentage des frottis vaginaux qui, dans les premières semaines de la grossesse, présentent un ou plusieurs caractères gravidiques est beaucoup plus élevé qu'on ne pouvait le croire.

Nous avons constaté en effet que plus de 76% des frottis prélevés entre la 5ème et la 19ème semaine de la grossesse possédaient de semblables caractères.

II - Les caractères cytologiques que nous avons adoptés comme critères gravidiques sont les suivants :

- La présence d'un indice éosinophilique au dessous de 10% et d'un indice kariopycnotique au dessous de 20%.
- La constatation de cellules groupées en amas.
- La présence de cellules naviculaires.

Notons que, sur les frottis prélevés de la 5ème à la 9ème semaine de la grossesse :

- 95% de ceux-ci ont présenté au moins un de ces critères gravidiques
- 86% en présentaient au moins deux
- 41% des frottis réunissaient les trois critères.

Signalons d'autre part que le taux moyen des indices éosinophilique et kariopycnotique s'est montré voisin de 6% pour le premier, et de 17% pour le second.

III - Pour obtenir ces résultats, deux conditions essentielles :

- Observer une technique rigoureuse, tant en ce qui concerne les prélèvements que la coloration.
- Répéter journellement les frottis, car dans certains cas, les caractères gravidiques n'apparaissent que sur une lame d'une série, les autres lames ayant pu présenter des phénomènes de cytolyse fréquemment observés.

IV - Le diagnostic de grossesse peut donc être très fortement présumé par la mise en évidence de ces caractères gravidiques, et cela dans une période même où la réaction biologique n'est pas encore positive; c'est le cas, où la malade était suivie pour stérilité par des frottis vaginaux réguliers dans les semaines qui ont immédiatement précédé la fécondation.

V - Dans certains cas de grossesse extra-utérine où la réaction biologique est négative, la recherche méticuleuse et la mise en évidence de certains caractères gravidiques des frottis vaginaux a pu faire présumer du diagnostic et inciter à mettre en oeuvre, soit la coelioscopie, soit même l'intervention exploratrice. De toutes façons, le frottis vaginal constitue un procédé simple, dont la réponse est rapide et peu coûteuse. C'est un très bon procédé complémentaire du diagnostic, le procédé essentiel restant toujours la réaction biologique.

La technique des frottis vaginaux doit, à notre sens, rentrer dans le cadre des moyens d'investigation quotidiennement employés pendant la gestation, et sa valeur diagnostique n'est nullement négligeable dans les trois premiers mois de la grossesse.

- : - : - : - : - : - : -

Vu, le Président de Thèse
Professeur M. LACOMME

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

ALBEAUX-FERNET M., ZERAH C. et BELLOT L. - La cytologie vaginale - Sem. Hôp. Paris, 18 Nov. 1950, 26, n° 85, 4422-4425 (Bibliogr.)

ANGEL H.N. et WITTIG H. - Découvertes cytologiques particulières dans les frottis vaginaux aux cours de la grossesse. - Zbl. Gyn., 1953, 75, n° 49, 1930-1931 (Bibliogr.)

BALANDINE A.D., JOUDAEFF K.N., MOUSSATOW G. et JACAFAROFF LM. L'image cytologique du frottis vaginal à différentes époques de la grossesse, pendant et après l'accouchement - Akoucherstvo Guinek., janv. 1953, n° 1, 42-44.

BARNES A.C. et ZUSPAN F.P. - La cytologie vaginale en tant qu'index de la date probable d'accouchement. - Am. J. Obst. Gyn., 1956, 71, n° 5 1080-1088, 5 fig. (Bibliogr.)

BERNARD I - Sur la surveillance de la grossesse : dosages hormonaux et cytologie vaginale - Bordeaux chir., suppl. n° 2, octobre 1952, 78-81.

BONIME R.G. - Application du frottis vaginal au diagnostic de la grossesse. - Am. J. Obst. Gyn. sept. 1949, 58, n° 3, 524-531, 7 fig. (Bibliogr.)

BORRUAT C.A. - Contribution à l'étude du frottis vaginal au cours de la grossesse et de l'allaitement - Sémana méd., 2 févr. 1961, 68, n° 6, 235-241 (Bibliogr.)

BOURG. R. - Cytologie vaginale du 1er au 4ème mois de la gestation normale - Examens à froid - Bruxelles med. 22 mai 1955, 35, n° 21, 1029-1033

BRET A.J. et BOUJNAH - Prophylaxie de l'avortement et de l'interruption prématurée de la grossesse. Surveillance biologique, biochimique, cytologique. - Sem. Hôp. Paris 30 sept. 1955, 31, n° 57, 2947-2955.

CHOSSON J., SERMENT H. et RUF H. - Les frottis vaginaux en fin de grossesse. Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. 1957, 9, n° 4bis 650-652

CUYLER W.K., KAUFMANN L.A. CARTER B., ROSS R.A., THOMAS W.L. et PALUMBO - Cytologie génitale en obstétrique en gynécologie. Am. J. Gyn., Aout 1951, 62, n° 2, 262-278

DEMOL R. - Les frottis vaginaux de la grossesse normale. - Gyn. obst., 1953, 5, n° 4, 408-410.

DEMOL R. - Etude des frottis gravidiques après administration intravaginale de testostérone - Bull. Féd. Soc. Gyn., 1954, 6, n° 4, (408-410) 467.

DEMOL R. Les frottis vaginaux de la grossesse normale - Bruxelles méd., 4 juil. 1954, 34, 1954, n° 27, 1275-1288, 6 tabl. (Bibliogr.)

DEMOL R. - FERIN J. et VASSIPOULOS J. - L'absence de spécificité du frottis non cytologique dit gravidique. - Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., 1954, 6, n° 4, 448-449.

DUMONT W. - Etude de la cristallisation de la glaire cervicale comme diagnostic de non-grossesse et au cours des grossesses fragiles. - Bull. Réd. Soc. Gyn. Obst., av.-mai 1957, 9, n° 2, 179.

ESCALIE G. et PELTIER F. - Etude des frottis vaginaux pendant les suites de couches - (de l'accouchement au retour de couches). - Gyn. Obst., 1950, 49, n° 5, 487-492.

EZES H. - Eliminations hormonales urinaires et cytologie vaginale au cours des grossesses prolongées. - Concours méd. 8 mai 1954, 76, n° 19, 1913-1914.

FERNANDES M. - Cytologie et pathologie de la grossesse. An. brasil. gin. Juin 1960, 25, n° 6, 343-362, 12 fig. (Bibliogr.) (Rés. Franç.)

FOURNIE M. - Intérêt des frottis vaginaux en pratique obstétricale. - Concours méd. 8 sept. 1956, 78, n° 36, 3791-3792.

GAUDEFROY M. - Résultat du traitement hormonal des grossesses dysendocriniennes grâce au contrôle de la cytologie vaginale - Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. 1954, 6, n° 4, 484-485.

GAUDEFROY M. - Contribution à l'étude de la biocytologie vaginale de la grossesse. Son utilité dans la surveillance des grossesses pathologiques. - Gyn. prat. 1955, 4, n° 2 147-158 (Bibliogr.)

GAUDEFROY M. - Grosses hypo-hormonales et frottis vaginaux cytologiques. Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., 1955, 7, n° 3 (19), 257

GAUDEFROY M. La biocytologie vaginale : baromètre de la grossesse. - C.R. Soc. Franç. Gyn., 20 fév. 1956, 93-100.

GAUDEFROY M. - Grossesses hypo-hormonales et frottis cytologiques - Bruxelles méd., 8 av. 1956, 36, n° 15, 749-753.

GAUDEFROY M. - Pronostic de la grossesse dans les cas de frottis vaginaux très cytologiques. - Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., janv. - Mars 1960, 12, n° 1, 61-63, 1 tabl.

GAUDEFROY M. - Considérations sur l'interprétation hormonale des frottis vaginaux de grossesse. - Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., mars avril 1961, 13, n° 2, 155-159.

GONNET J. et FOURNIER G. - Intérêt de la colpo-cytologie dans les menaces d'avortement. - Bull. Féd. Soc. Gyn. 1955 7, n° 3, 303-305.

GUTTILLA - De la valeur pronostique de la cytologie vaginale dans les menaces d'interruption de grossesse. - Thèse Bordeaux, 15 Déc. 1954, n° 273, 45 pages.

HERSILLE-HELOISE R.G. - Valeur diagnostique des frottis vaginaux pendant la grossesse - Thèse Paris, 1951, 65 pages.

KANTOR H.I. et ROMAN W.B. - La cytologie cervicale au cours de la grossesse - Am. J. Obst. Gyn. av. 1961, 81, n° 4, 729-732 (Bibliogr.)

KOLENC - Un moyen de diagnostic rapide de la grossesse au début : l'étude de la glaire cervicale et du frottis vaginal. - J. Méd. Bordeaux, mai 1955, 132, n° 5, 534.

GRASSET J. - Valeur des frottis vaginaux dans le diagnostic de la grossesse extra-utérine - La GEU - Colloque stérilité-fécondité - 1961, p. 385 à 396.

KOLLER R. et ARTNER J. - La cytologie de la grossesse normale. Gynaecologia, sept. 1953, 136, n° 3, 137-151, 10 fg. (Bibliogr.) (résumé français).

LAFFONT R. et BOURGAREL R. - Diagnostic de grossesse et frottis vaginaux. - Gynéc. Obst. 1954, 53, n° 5, 529-534.

LAFFONT R. BONAFOS et CHICHE R. - Etude des frottis vaginaux dans les manaces d'avortement - Gyn. Obst. (suppl.) 1955, 7, n° 2 176-177.

LA GOMME M. LEPAGE F. et SCHRAMM B. - Les frottis vaginaux envisagés comme test de l'équilibre hormonal de la gestation Gynéc. Obst. 1952, 4, n° 3, 513-515.

LANGREDER et MECKER H. - Le diagnostic des phases du cycle et de la grossesse à partir de la sédimentation de l'épithélium urinaire quand on fait appel à cytométrie. - Szch. Geb. Gyn. 1954, 140, n° 2, 143-160, 11 fig (Bibliogr.).

LAHAMM E. - Surveillance d'une grossesse par les dosages hormonaux et les frottis cyto-hormonaux. - Rev. Méd. Moyen-Orient, oct-déc. 1955, 12, n° 4, 506-510.

LAURICELLA E. et GIORGETTI G. - La cytologie vaginale dans la grossesse normale et dans l'avortement. - Clin. ost. gin. déc. 1953, 55, n° 6, 319-337, 8 fig (Bibliogr.).

LEMBERG-SIEGFRIED S. et STAMM O. - Le frottis vaginal de la fin de la grossesse et son utilisation dans la prévision de la fin de la grossesse. Geb. Frauenh., octob. 1955, 15, n° 10 885-898, 11 fig. (Bibliogr.)

LEMBERG-SIEGFRIED S., STAMM O et WATTEVILLE H. (de) - Le frottis vaginal aux différents stades de la grossesse normale et pathologique. - Presse méd. 16 nov. 1955, 63, n° 76, 1558-1560, 11 fig. (Bibliogr.)

LICRTFUS C., PUNDEL J.P. et GANDAR R. - Le frottis vaginal à la fin de la grossesse. Note préliminaire. Déductions pratiques. Bull. Féd. Soc. Soc. Gyn. Obst.., 1957, 2, n° 4bis; 644-650 6 fig.

LUZ N.P. - La colpocytologie dans le diagnostic de l'insuffisance oestrogénique au cours de la grossesse. - Rev. Gin. e obst. av. 1958, 52, n° 4, 369-378, 5 fig. (Bibliogr.) résumé français.

MacDONALD B.R. et CHARMAN A. - Une étude du mucus cervical au début de la grossesse et dans la stérilité - Gynéc. Prat. 1960, 11, n° 3, 257.

McLAREN H.C., TAYLOR C.N. et ATTWOOD M.E. - Valeur de la cytologie en obstétrique. - J. Obst. Gyn. Brit. Emp. déc. 1956 63, n° 6, 801-811, 14 fig. (Bibliogr.)

MAGENDIE J. et coll. - Etude de l'épithélium cervical au cours de la grossesse - Gynéc. Obst. 1955, 64, n° 5; 594-604 8 fig. (Bibliogr.)

MARTY R. et ISIDOR P. - A propos du procès verbal : colpocytologie et grossesse. Concordances et divergences; considérations statistiques et techniques. Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. mai-juin 1961, 13, n° 3; 262-264

MEENSEL VAN - Que signifient les hémorragies du retour de couches au point de vue endocrinien ? Etude des frottis vaginaux combinés aux biopsies endométriales - Gyn. Obst. 1950, 49, n° 3; 241-255, 8 fig. (Bibliogr.)

MICHEL P. - Intérêt de la colpo-cytologie chez les femmes ménacées d'avortement. Thèse lyon 8 mars 1955, n° 99, 88 pages.

MONROZIEZ P. - DEMOL R. - Les frottis vaginaux du postpartum et leur interprétation hormonale. Gynéc. Obst. (suppl.) 1951, 3, n° 2, 169-173 (Bibliogr.)

MONROZIES M. et DEMOL R. - Les frottis vaginaux du post-partum. Gynéc. Obst. (suppl.) 1951, 3, n° 2, 326.

MONROZIES M. et DEMOL R. - Les frottis vaginaux du post-partum et leur interprétation hormonale. - Bruxelles méd. 29 Juin 1952, n° 26, 1363-1368 (Bibliogr.)

MONTALVO et TORNEROM. (del) - Rapport entre la cytologie vaginale et le dosage du prégnandiol - Acta gineo. 1956, 7, n° 1, 111-118 (Bibliogr.)

MORACCI E. - Intérêt pratique de la détermination de l'index colpocytologique des frottis vaginaux. - Gynéc. prat. 1955, 4, n° 1, 29-39 (Bibliogr.)

MORICARD R. - Des découvertes biologiques des illusions et des acquisitions pratiques apportées par les frottis vaginaux. (Conférence faite à Limoges, le 12 juin 1954 - Limousin méd. juin 1955, n° 13, 3-9.

MULLER P. et BRUX J. (de). - La colpocytologie au terme de la grossesse. - Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. mars-av. 1961, 13, n° 2, 147-151

NEUMANN E., FOURNIE G. et GABRIEL R. - Intérêt pratique des frottis vaginaux au cours de la gestation. Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. 1957, 9, n° 4 bis, 642-644.

PANNEMANS K. - Etude du frottis vaginal entre le 6ème et le 8ème mois de la grossesse. - Bruxelles méd. 4 nov. 1951, 31, n° 44 2303-2309 - (Bibliogr.)

PARIENTE M. - Surveillance de la grossesse par les frottis vaginaux. - Rev. méd. Franç. janv-févr. 1955, 36, n° 2; 121-124.

PELTIER J.M.F. - Contribution à létude des frotttis vaginaux pendant la puerpéralité. - Thèse Paris, Juin 1952, 58 pages, fig.

PIARCE J.R. et COPE H.B. - Le frottis vaginal comme guide pour le pronostic et le traitement de la menace d'avortement. Am. J. Obst. gyn. janv. 1954, 67, n° 1, 47-51, 5 fig. (Bibliogr.)

PIGEAUD H. et BURTHIAULT R. - Les examens de routine à instituer chez une femme enceinte menacée d'avortement. - Gyn. Obst. 1952, 4, n° 5, 948-949.

PIGEAUD H., LECART Cl. et coll. - Etude comparative de la colpocytologie et de l'urocytogramme au cours de la grossesse. Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. mai-juin 1961, 13, n° 3; 292-294.

POUCH R. - Etude comparée des dosages du prégnandiol urinaire et de l'exploration cyto-hormonale utérine. Thèse Paris févr. 1954, 90, 72 pages, fig.

PUNDEL J.P. - Les frottis vaginaux et cervicaux (Bases biologiques et indications cliniques gynécologiques). - Masson Edit 1950, 350 pages, 82 fig.

PUNDEL J.P. - La surveillance de la grossesse par les frottis vaginaux. - Concours méd. 4 oct 1952, 74, n° 40, 3211-3218 (Bibliogr.)

PUNDEL J.P. - Problème de l'évaluation de la fonction lutéale par les frottis vaginaux. - Gynéc. Prat. 1954, 5, n° 2 157.

PUNDEL P. - Problème de l'exploration de la fonction lutéale par les frottis vaginaux. - Rev. Méd. Franç. janv-févr. 1955, 36, n° 2, 117-118.

PUNDEL P. - Les frottis vaginaux ininterprétables. - Rev. méd. franç. janv-fév. 1955, 36, n° 2, 119.

PUNDEL J.P. et coll. - Les frottis vaginaux endocriniens. (Bases biologiques. Indications cliniques gynécologiques) Masson Edit, Paris, 1952, 493 pages.

PUNDEL J.P. et OST E. - Les frottis vaginaux cytologiques, étude clinique hormonale, biochimique et bactériologique. Gynéc. Obst. (suppl.) 1954, 6, n° 5, 589-590.

RAUSCHER R. - Recherches comparées sur le comportement du frottis vaginal, du fonctionnement du col et de la température basale dans les cycles à 2 phases. Geburteh. Frauenh. av. 1954, 14, n° 4, 327-337, (Bibliogr.)

ROUGHY R., CREEZE J. et DALEMANS (Mlle) - Intérêt pratique des frottis vaginaux en gynécologie et en obstétrique. Gynéc. obst. 1950, 2, n° 2, 223-227 (Bibliogr.)

ROUILLE J.R. - A propos de l'avortement endocrinien - Thèse paris déc. 1954, in presse méd. 5 mars 1955.

ROUSSEL J.C. et MEROVICI C. - Renseignements fournis par les frottis vaginaux en obstétrique. - Gaz. méd. franç. 1952, 59, n° 17, 1037-1039.

RUCART C. et JAYLE M.S. - Corrélations entre les explorations biochimiques et cyto-hormonale de la fonction lutéale. Gynéc. prat. 1954, 5, n° 2 (223-227), 152.

SALVATIERRA V. - La cytologie vaginale au cours de la grossesse et ses applications à la clinique. - Acta ginec. 1956, 7, n° 1, 119-123, (Bibliogr.)

SCHRAMM - Grossesse et surveillance des accidents de la grossesse par les frottis vaginaux - Concours méd. 11 sept 1957, 79, n° 37, 3973-3974.

SPIRA H. et MACRAE D.J. - Quelques remarques sur la cytologie exfoliative du vagin au cours de la grossesse. - J. Obst. Gyn. Brit. Emp. aout 1960, 67, n° 4, 597-608 - (Bibliogr.)

STUDDIFORD A.E. et HECHT E.L. - Une sonde à deux usages pour être utilisée dans la pratique de la méthode cytologique (vaginale) - Am. J. Obst. Janv 1954, 67, n° 1, 206-207.

Symposium sur les avortements endocriniens (organisé par la Société Française) de biologie médicale, le 24 janvier 1955 à l'Hôpital Bichar). - Concours méd. 16 juill. 1955, 77, n° 29, 2893-2895.

VANDEMERCHHOVE D. - Effets de hautes doses d'oestrogènes sur l'épithéo-vaginal de la femme enceinte normale. - Bull. Féd. Soc. Gyn. Ovst., 1954, 6, n° 4, 457-458.

VAN MEENSEL F. - Cytologie de la gestation. I) Cytologie de la gestation normale - Sem. Hôp Paris 20 octobre 1955, 31, n° 61-6, 3190-3195 (Bibliogr.)

VAN MEENSEL F. - Cytologie de la gestation. II) Gytologie de la gestation pathologique. - Sem. Hôp. Paris 20 Oct 1955, 31, n° 61-6, 3196-3202 (Bibliogr.).

VOKAER R. - Etat actuel de l'interprétation hormonale des frottis vaginaux de grossesse. Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., mars-av. 1961, 13, n° 2, 167-170.

WILLOT J.P. - Comparaison entre les renseignements fournis par les frottis vaginaux et les dosages de prégnandiol pendant la grossesse - Thèse Paris Juil. 1954, n° 772, 46 pages.

DANIAKHII M.A., PAVKINA A.G., SOMNOVSKAILIA A.E., MOLOTKOVA W et ILOVAISKAIIA K.G. - L'image cytologique de la sécrétion vaginale dans la grossesse tant normale que pathologique. Akouchestvo Guinek (Moscou), 1958, n° 6, 23-26, 2 fig.

KYRIAKIS L., SISSOPOULOS C et LEKOU S. - Les frottis vaginaux pendant la grossesse et leur importance pour le diagnostic d'une grosssesse à terme. Gynéc. Obst. Nov-déc. 1959, 58, n° 5, 549-552 (Bibliogr.)

LICHTFUS C. PUNDEL J.P. et GANDAR R. - Le frottis vaginal à la fin de la grossesse. Gynéc. Obst. Aout-oct. 1958, 57, n° 4, 380-398 (Bibliogr.)

LICHTFUS C.J.P., PUNDEL J.P. et GANDAR R. - Valeur pratique de la cytologie vaginale dans la détermination du terme de la grossesse. - Sandoz édit. 27 pages (Bibliogr.) 1959

SCHMITZ H.E., ISAACS J.H. et FETHERSTON W.C. - Valeur des examens cytologiques de routine au cours de la grossesse. AM. J. Obst. Gyn. Mai 1960, 79, n° 5, 910-913, 2 tabL. (Bibliogr.)

SONEK M. - L'influence des oestrogènes sur l'image cytologique des frottis vaginaux dans la grossesse. Akoucherstvo Guinek (Moscou), 1960, n° 1, 82-85 (Bibliogr.). (Résumé anglais).

- = - = - = - = - = - = - = -